UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 — N° 83

Contribution à l'Étude de l'Action de la Streptomycine et de l'Acide Para-Amino-Salicylique par Voie Générale chez les Tuberculeux Cavitaires

(A l'occasion de 68 observations)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1951

PAR

Georges GRÉZAUD

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Membres du Jury. . . . MM. L. MOREL, ***Président***
GADRAT
DARNAUD, } ***Assesseurs***
DAMBRIN
BAZEX, ***Suppléant***

TOULOUSE
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
1951

GRÉZAUD (GEORGES)

Contribution à l'Etude de l'Action de la Streptomycine et de l'Acide Para-Amino-Salicylique par voie générale chez les Tuberculeux cavitaires.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 72 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
n° 83.

GRÉZAUD (GEORGES)

Contribution à l'Etude de l'Action de la Streptomycine et de l'Acide Para-Amino-Salicylique par voie générale chez les Tuberculeux cavitaires.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 72 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
n° 83.

GRÉZAUD (GEORGES)

Contribution à l'Etude de l'Action de la Streptomycine et de l'Acide Para-Amino-Salicylique par voie générale chez les Tuberculeux cavitaires.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 72 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
n° 83.

GRÉZAUD (GEORGES)

Contribution à l'Etude de l'Action de la Streptomycine et de l'Acide Para-Amino-Salicylique par voie générale chez les Tuberculeux cavitaires.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 72 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
n° 83.

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL	MM. MERIEL	MM. RIBAUT
LAFFORGUE	VALLOIS	SERR, GARIPUY

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Path. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologie	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Stomatologie	CADENAT
Professeur à titre personnel	BAISSET
Chimie pharmaceutique (Ch. de F.)	BLANC

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie	M. COULOUMA

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM. POULHES
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Botanique	Mme Duluc-Mathou

AGREGES

Médecine (MM. DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT)	Chirurgie	MM. RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie		DEODATI
Physique Médicale		MARQUES
Obstétrique		PONTONNIER
O. R. L.		CLAUX
Urologie		LHEZ

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sage-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT
Cryptogamie	Mme Duluc-Mathou
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médecine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiâtrie	GAYRAL
Physiologie	COLOMBIES
Histologie	PLANEL
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

Contribution à l'Étude

de l'Action de la Streptomycine

et de l'Acide Para-Amino-Salicylique

par Voie Générale

chez les Tuberculeux Cavitaires

(A l'occasion de 68 observations)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549605_0061

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 — N° 83

Contribution à l'Étude de l'Action de la Streptomycine et de l'Acide Para-Amino-Salicylique par Voie Générale chez les Tuberculeux Cavitaires

(A l'occasion de 68 observations)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1951

PAR

Georges GRÉZAUD

Élève de l'École du Service de Santé Militaire

Membres du Jury..... MM. L. MOREL, ***Président***; GADRAT, DARNAUD, DAMBRIN, ***Assesseurs***; BAZEX, ***Suppléant***

TOULOUSE
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Je dédie ce travail

A MON PERE, A MA MERE

En témoignage d'admiration, de profonde affection et de reconnaissance.

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

Le Lieutenant Jacques GREZAUD,
de l'Infanterie Coloniale,
Ancien Elève de l'Ecole Spéciale Militaire de Saint-Cyr.
Mort pour la France, le 19 septembre 1944.

A MA FEMME

A MON FRERE, A MA SŒUR

A MON ONCLE, A MA TANTE

A MA FAMILLE

A LA FAMILLE DE MA FEMME

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

Monsieur le Professeur Louis MOREL

Professeur de Pathologie Interne
et de Clinique des Maladies de la Tuberculose
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur de nous confier le sujet de notre thèse et de présider à sa soutenance.

Qu'il nous permette de lui exprimer ici notre reconnaissance et notre respectueuse admiration.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur GADRAT

Professeur de Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux

Qu'il nous permette de lui dire notre respectueuse gratitude pour l'enseignement clair et pratique dont il nous a fait bénéficier.

Monsieur le Professeur DARNAUD

Professeur agrégé à la Faculté

Qui a bien voulu siéger dans notre jury de thèse. Qu'il veuille bien accepter nos respectueux remerciements.

Monsieur le Professeur DAMBRIN

Professeur agrégé à la Faculté

En témoignage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait de le compter parmi nos juges.

Monsieur le Docteur BAZEX

Chargé de cours à la Faculté

Chef de Travaux Pratiques d'Anatomie Pathologique

Avec l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour l'accueil si bienveillant qu'il nous a toujours réservé.

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES
DE TOULOUSE ET DE LYON

A Monsieur le Docteur LAYSSOL

Chef de Clinique Médicale à la Faculté

Qui m'a apporté son aide précieuse dans l'élaboration de ce travail. Sincère reconnaissance. Respectueux remerciements.

A NOS CHEFS

INTRODUCTION

Nous sommes reconnaissant au Professeur L. MOREL de nous avoir confié l'étude si particulière de Tuberculoses cavitaires traitées par antibiotiques, dans son Service de la Clinique de la Tuberculose de Purpan.

Les résultats obtenus sur une longue série de malades, montrent, dans l'impossibilité de collapsothérapie médicale, que les antibiotiques (Streptomycine-Acide Para-Amino-Salicylique), ont une action nette sur de nombreuses formes cavitaires de la Tuberculose, sous conditions d'applications spéciales.

L'intérêt de notre travail sera de mettre en lumière, à la faveur de notre étude, **et les formes les plus favorablement influencées, et les règles thérapeutiques.**

Les malades observés peuvent être classés en quatre groupes :

1°) Tuberculoses excavées, associées à des lésions diffuses: miliaires, nodulaires ou bronchopneumoniques.

2°) Tuberculoses, dont les lésions cavitaires apparaissent au sein d'un infiltrat récent.

3°) Tuberculoses cavitaires chroniques, avec réactions fibreuses importantes.

4°) Tuberculoses laryngées, traitées par antibiotiques, apparaissant chez des malades atteints de tuberculose pulmonaire cavitaire.

Dans tous ces cas, l'application des antibiotiques par voie générale, a été subordonnée à l'échec du collapsus ou à une contre-indication de pneumo-thorax.

Nous n'avons donc fait état que de cas strictement traités par voie générale; signalons toutefois que nous avons écarté

de la substance de cet exposé, l'interprétation des résultats obtenus avec une autre voie d'apport des antibiotiques : la voie endobronchique, couramment employée dans le Service (42).

L'apparition de la **Streptomycino-résistance** représente un obstacle important à l'efficacité du traitement des géodes. Aussi est-on naturellement amené à étudier l'intérêt de l'acide Para-Amino-Salicylique (P.A.S.), employé seul ou associé à la Streptomycine, dont il renforce les effets et a l'avantage de retarder l'apparition de cette Streptomycino-résistance.

Historique résumé du Traitement de la Tuberculose cavitaire par les Antibiotiques par voie générale

La découverte de WAKSMAN et de SCHATZ en janvier 1944, marque un tournant décisif dans la conduite du traitement de la tuberculose pulmonaire. La Streptomycine est, en effet, le premier médicament qui possède un pouvoir direct sur le bacille de Koch.

Les premières disparitions cavitaires sous l'influence de la Streptomycine furent constatées de 1944 en 1946 par HINSHAW, FELDMAN et PFUETZE, parmi trente-deux cas de Tuberculoses pulmonaires.

Une statistique plus importante, groupant deux cent trente-trois cas, est due aux importants travaux de l'armée et de la marine américaine, qui annonçaient 35 % de cas de guérisons.

MYRON et FISCHER, CASSIDY, PARNALL, STANTON-ALLISON, ESOPO, SHAMASKIN, HOWLETT (32), MUSCHENHEIM, se sont, à leur tour, penchés sur ce problème.

En France c'est au Professeur Etienne BERNARD (7), que nous devons l'étude la plus approfondie de cette question; il inspira en décembre 1948, la thèse de son élève, Mlle FOSSE, qui réunit quatre-vingt-huit observations de tuberculoses cavitaires, traitées à l'Hôpital Laennec.

Citons encore les Professeurs MATTEI (38), de Marseille et DUFOUR, de Lyon, de même que le Professeur PIECHAUD, MM. BRUN (13), BETHOUX, GERNEZ-RIEUX (27), TISCA et CATTA (19), qui ont publié d'importants travaux aux Journées de Phtisiologie de Lyon, les 6 et 7 novembre 1948

Un nouvel élément venait en 1948 jeter un jour nouveau

sur l'étude de la Streptomycino-thérapie des tuberculoses cavitaires. Des auteurs anglais (CROFTON et MITCHISON), américains (HOWARD (31) et HOWLETT) (32) et français (Etienne BERNARD (6), CANETTI et LACAZE) (18), abordèrent le problème des relations entre les formes anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire et la fréquence de la Streptomycino-résistance : le pourcentage des souches Streptomycino-résistantes était beaucoup plus élevé chez les sujets porteurs de cavernes.

En 1946, une nouvelle arme, faisant suite à la Streptomycine, suscitait de grands espoirs, grâce à la découverte du Suédois LEHMANN qui, se référant aux travaux de BERNHEIM, démontrait l'action bactériostatique sur le plan expérimental et sur le plan clinique, de l'acide paramino-salicylique contre le B.K. M. PARAF (43), introduisit en France cette nouvelle thérapeutique et insista sur l'intérêt d'associer le P.A.S. à d'autres antibiotiques, et surtout à la Streptomycine, en accord avec les constatations expérimentales de LEVADITI qui a montré que les effets antibiotiques de ces deux corps pouvaient s'ajouter. CARLSON et HINSHAW, de la Mayo-Clinic, avaient affirmé, en février 1949, que cette association semblait prévenir ou retarder l'apparition de la Streptomycino-résistance.

Citons parmi les innombrables travaux publiés en France sur le P.A.S. ceux de : BRUN, VIALLIER et KALB (14), de TULOU et PELLERAT, de DUROUX et ses collaborateurs (26), en octobre 1950, de P. VERAN (50) et N. RIST, en juin 1951.

Signalons pour terminer que les indications et les limites de l'usage de la Streptomycine, dans le traitement de la tuberculose ulcéro-caséeuse, ont été exposées par de nombreux phtisiologues, dans la séance du 12 novembre 1949, au Comité de Défense contre la Tuberculose.

Enfin MM. RIST et E. BERNARD (46), à la onzième conférence de l'Union Internationale contre la Tuberculose, qui s'est tenue à Copenhague du 3 au 6 septembre 1950, ont fait un important tour d'horizon sur « les indications respectives ou conjuguées, de la Collapsothérapie et des Antibiotiques dans le traitement de la tuberculose pulmonaire ».

L'importance et le nombre des travaux montrent bien la complexité du problème soulevé, en matière de tuberculose cavitaire, et la prudence avec laquelle les indications et les résultats de l'action des antibiotiques par voie générale dans cette forme de tuberculose, doivent être exposés.

DISPARITIONS CAVITAIRES

Cette première partie est consacrée à l'étude détaillée de cinq observations de malades chez lesquels une disparition cavitaire complète peut être affirmée, grâce à l'emploi des antibiotiques, par voie générale.

Observation n° 1

Madame DAN..., 35 ans, entre dans le Service au mois de janvier 1949 pour tuberculose ulcéro-caséeuse avec excavation importante du sommet gauche.

L'interrogatoire ne met en évidence aucun fait important à signaler dans les antécédents tant héréditaires que collatéraux de cette malade, mariée et mère d'une fillette de cinq ans.

— Une radiographie, pratiquée en mars 1943, au début de sa grossesse, n'aurait rien révélé d'anormal au point de vue pulmonaire.

— Le début de l'affection se situe au mois de juillet 1948; à cette époque, une asthénie persistante et une toux légère sans expectoration avaient amené la malade à consulter. Une radioscopie et un examen de crachats (présence de B.K.) sont pratiqués.

— Au mois de septembre, une radiographie pulmonaire met en évidence une excavation sous-claviculaire gauche de la dimension d'une pièce de deux francs. Trois tentatives de création de pneumo-thorax gauche échouent. Un traitement médical (repos et calcium) est alors mis en œuvre.

— Le 7 décembre 1948, l'état général ne s'améliorant pas, la malade consulte le Professeur MOREL.

— Au début de janvier, les clichés des coupes 11 et 13 montrent sur la tomographie « l'existence d'une image claire sertie par un anneau dense et sans discontinuité au niveau de la région sous-claviculaire gauche, confirmant l'existence d'une caverne. On note de plus, une zone de condensation entre le bord interne de la coque et le bord vertébral correspondant ».

Le 19 janvier, Madame DAN... entre dans le Service en vue d'une préparation à la collapsothérapie chirurgicale. A l'examen, signes fonctionnels très marqués, toux persistante, expectoration abondante, au rythme d'une vingtaine de crachats par jour. Poids : 64 kilos. Etat subfébrile, avec température vespérale de 37°6 à 37°8 pendant une huitaine de

jours. L'auscultation révèle des râles humides et une légère pectoriloquie aphone du sommet gauche. Cuti-réaction nettement positive; vitesse de sédimentation, 55 %, numération globulaire 4.500.000 globules rouges et 5.400 globules blancs. A l'examen direct, la recherche des B.K. est positive.

Observation n° 1. — Mme D...

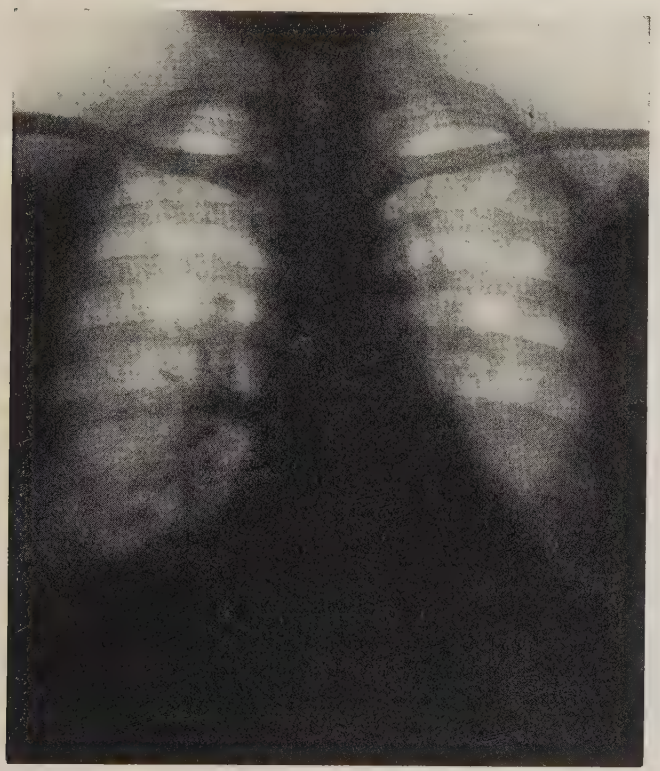
Enorme géode rétro-claviculaire gauche (7 décembre 1948).

Dès le 21 janvier, la malade reçoit 1 gramme de Streptomycine par jour en deux injections intra-musculaires, soit au total 85 grammes, et ceci sans interruption pendant trois mois.

Une très nette amélioration de l'état général est notée, les signes fonctionnels et physiques disparaissent progressivement. La courbe pondérale ne cesse d'augmenter : au mois

de février, 65 kg. 7 pour atteindre en avril 70 kg. La vitesse de sédimentation tend vers une valeur normale; 40 % en février, 20 % en mars.

Les signes bactériologiques n'évoluent pas parallèlement : un examen direct pratiqué le 17 février reste positif, de même



Observation n° 1. — Même malade le 21 novembre 1950.

Effacement complet de la géode.

qu'une homogénéisation des crachats en date du 3 mars. Celle-ci va se négativer le 22 du même mois.

Sur les radiographies pulmonaires, l'évolution des lésions ne manque pas d'être intéressante. En effet, alors qu'en février, sur un cliché standard, on notait une géode au niveau de la région sous-claviculaire gauche de la dimension

d'une pièce de un franc entourée d'un anneau dense, cette image n'était plus visible sur le cliché du 2 mars et sur la dernière radio effectuée le 5 avril, on note la **disparition totale de la caverne.** Malade sortie le 16 avril.

Nous avons pu retrouver la trace de cette malade, d'ailleurs régulièrement suivie par Monsieur le Professeur MOREL. Durant son séjour aux Escaldes, d'avril 1949 à septembre 1950, Madame DAN... a reçu un traitement d'entretien de 35 grammes de Streptomycine et de 600 grammes de P.A.S. Son état physique n'a cessé de s'améliorer, tous les signes d'imprégnation bacillaire ont disparu. La vitesse de sédimentation est de nouveau à un taux normal. Les examens bacilloscopiques sont constamment négatifs, de même qu'une culture pratiquée au mois d'avril 1950. **Fait capital, la lésion avait complètement disparu sur les clichés standards; la tomographie du 12 juin 1949 confirme la certitude de la disparition de la caverne.** Les dernières radiographies toujours négatives, liées au faisceau des preuves cliniques et para-cliniques attestent la solidité de cette guérison, le recul actuel étant supérieur à deux ans.

Résumé de l'observation.

Malade de 35 ans, chez laquelle un traitement de 85 grammes de Streptomycine associé, plus tard, à une cure de 35 grammes du même médicament et de 600 grammes de P.A.S. a provoqué la disparition complète d'une excavation importante du sommet gauche, dont le début datait de six mois. Disparition parallèle de tous signes fonctionnels, physiques et bactériologiques. La guérison se maintient avec un recul de plus de deux ans.

Observation n° 2

Madame GEH..., 28 ans, femme de sous-officier, présente dans ses antécédents une pleurésie bilatérale en août 1942. Elle accouche normalement en décembre 1944 : son enfant est en bonne santé. En 1945, rapatriée du Maroc, elle est traitée pour une pneumopathie du sommet droit. La radiographie et le tubage (négatif) écartent le diagnostic de bacillose pulmonaire. Elle est régulièrement suivie ultérieurement. Ce n'est qu'en novembre 1948 que, durant son hospitalisation à l'hôpital militaire Larrey, une forte réaction vaccinale (D.T.T.A.B.) avec hyperthermie, douleurs thoraciques, asthénie et sueurs abondantes, suscitent l'idée d'un examen complet et qu'une radiographie pulmonaire effectuée le 17 décembre, montre des micro-nodules du sommet droit avec une image de caverne rétro-claviculaire.

Deux tentatives de P.N.A. droit ayant échoué, elle est adressée au Sanatorium de Purpan et entre, salle Sergent, le 27 décembre 1948. L'examen confirme les données du diagnostic d'entrée. L'état général est mauvais, la température oscille entre 37°7 et 38°5, le poids est de 52 kg. 700, la malade est très amaigrie, asthéniée et anorexique. La toux persistante ramène de gros crachats purulents, au rythme de quatre ou cinq par jour. Les signes physiques extériorisent une augmentation des vibrations vocales, une submatité et des râles humides du sommet droit.

Une tomographie (5 janvier 1949) montre : une géode sous-claviculaire droite en plein parenchyme, visible sur les coupes à 5, 6 et 7 centimètres du plan postérieur et une autre image excavée à 10 centimètres du plan postérieur dans la région sus-claviculaire, très corticale. La radiographie du 7 janvier 1949 montre les mêmes images d'excavations et une infiltraton du sommet droit.

L'examen des crachats est positif, la V.S. est à 50 %. Sous l'influence d'un traitement à base de Streptomycine à la dose de 1 gramme par jour, à partir du 29 décembre 1948, associé à du calcium intra-veineux, l'évolution ultérieure est favorable. La température se stabilise aussitôt, la malade

prend du poids, l'expectoration cesse; dans le tubage du 3 février 1949, on note la rareté des B.K. Sur la tomographie du 8 février, le volume de la géode sous-claviculaire a nettement regressé **pour disparaître totalement sur la tomogra-**

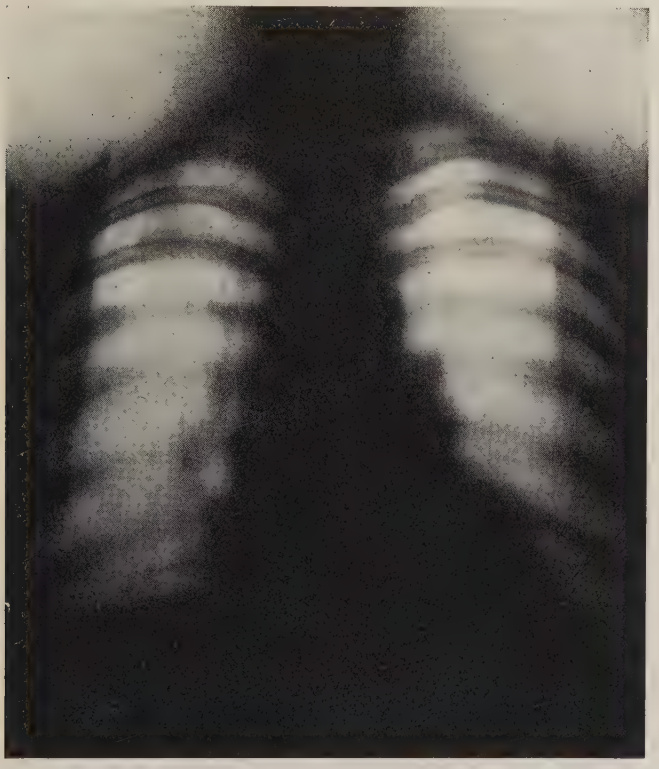
Observation n° 2. — Mme G...

Gécde sous-claviculaire droite (Tomographie, 5 janvier 1949).

phie du 24 mars 1949. Il ne persiste sur ces mêmes clichés que la petite caverne sus-claviculaire.

Madame GEH... quittera donc le Service au mois d'avril 1949 très améliorée. Disparition des signes cliniques ainsi que des signes bactériologiques : les derniers tubages le prouvent. La dose de Streptomycine atteinte est de 120 grammes.

Durant son séjour au Sana de Cauneille, de mai 1949 à octobre 1950, son état ne cessera de s'améliorer. Une nouvelle cure de 30 grammes de Streptomycine a été instaurée dans cet établissement. Faits intéressants : les examens



Observation n° 2. — Même malade le 19 mars 1951.

Coupe à 6 cm. où la lésion fut toujours la plus visible.

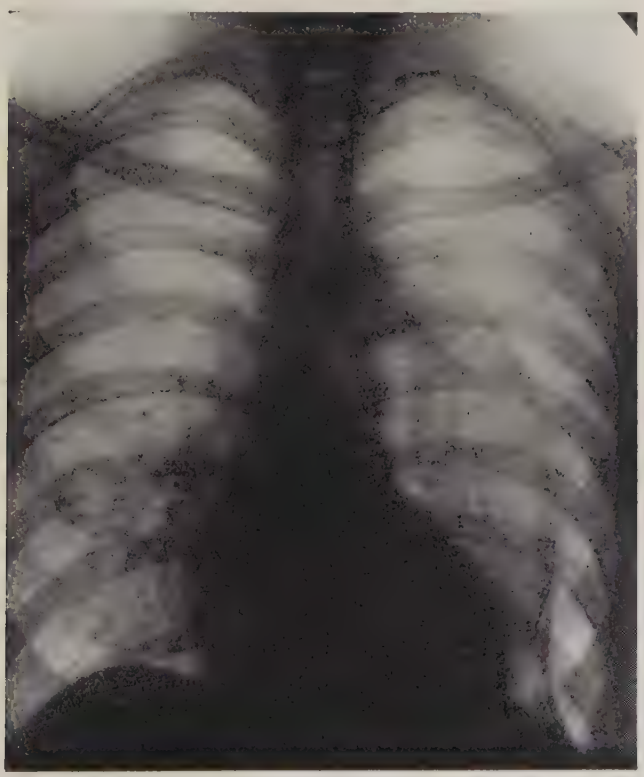
bacilloscopiques ultérieurs n'ont cessé d'être négatifs : une culture récente montre l'absence de B.K. D'autre part, la petite caverne sus-claviculaire droite a, de son côté, progressivement disparu; **vérification par la tomographie du 19 mars 1951.** De telles preuves permettent d'affirmer la guérison actuelle de cette malade. Un recul de deux ans prouve la solidité des résultats obtenus.

Résumé de l'observation.

Malade de 28 ans, atteinte de lésions infiltratives du sommet droit avec double image cavitaire sus et sous-claviculaire, d'apparition récente, ayant complètement disparu sous l'effet de deux cures : 120 grammes, puis 30 grammes de Streptomycine. La guérison est contrôlée par tomographie et par une culture négative de B.K., le recul est de deux ans.

Observation n° 3

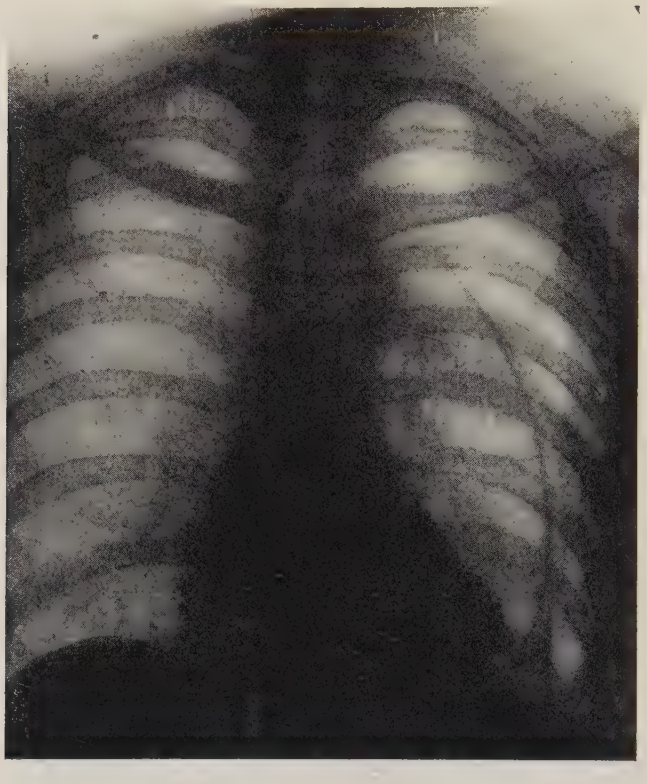
Monsieur TRE..., 33 ans, a été atteint en 1939 d'une pneumonie double; il fut interné en Allemagne jusqu'en 1945. Il accuse, depuis cette date, une asthénie importante. Au début du mois d'octobre 1947, le premier signe d'alarme s'extériorise par une hémoptysie d'abondance moyenne survenant en pleine santé apparente. Une radiographie montre, au som-



Observation n° 3. — M. T...

Géode région hilaire (28 octobre 1949).

met gauche, une caverne du volume d'une noix avec niveau liquide. Il fera un premier séjour de sept mois dans un Sana, où un pneumo-thorax gauche aura une heureuse influence sur cette lésion cavitaire.



Observation n° 3. — M. T...

Disparition de la géode (28 décembre 1949).

Le 28 octobre 1949 il entre dans le Service à la suite d'un état grippal; à cette date, la courbe thermique est normale, on ne relève ni asthénie, ni amaigrissement; une toux légère et une expectoration peu abondante sont notées. Les signes physiques sont plus démonstratifs : submatité de la base droite, râles humides de la même région, gargouillements nets en arrière. L'examen de crachats est nettement positif, la V.S. est à 28 %. L'examen radiologique montre, à gauche,

une image de pneumo-thorax qui sera d'ailleurs insufflé régulièrement pendant son séjour; dans le champ droit apparaît une caverne du volume d'une petite noix au milieu d'une image de condensation. 1 gramme de Streptomycine par voie générale lui est administré dès son entrée.

L'évolution clinique ne cesse alors d'être excellente; l'étude des clichés successifs extériorise sur le plan radiologique une amélioration parallèle. Après vingt grammes de Streptomycine le 15 novembre 1949, l'image de condensation droite se réduit et la géode semble diminuer de volume. Le 30 novembre on assiste à un nettoyage de l'infiltrat et à une disparition de la caverne. La tomographie effectuée le 17 janvier 1950 au moment où le malade quitte le Service, étant dirigé sur le Sana d'Osseja, démontre l'absence de toute image excavée de la plage droite.

La bacilloscopie reste pourtant faiblement positive. La dose de Streptomycine injectée est de 65 grammes. Monsieur TRE... est soumis par la suite à un traitement au P.A.S.

Nous avons pu constater la guérison actuelle de ce malade qui a repris une activité normale après son retour du Sanatorium. Le recul est de un an et demi.

Séjour en Sana de février à septembre 1950.

Ce malade est très régulièrement suivi; **les examens radiographiques et tomographiques successifs ne montrent pas de récidive de la perte de substance droite.** Devant la stabilisation du processus tuberculeux, le pneumo-thorax gauche va être abandonné.

Résumé de l'observation.

Malade de 35 ans chez lequel 65 grammes de Streptomycine ont fait disparaître un infiltrat excavé d'apparition récente, traduisant une atteinte contro-latérale due à une caverne gauche traitée par pneumo-thorax. Solidité de la guérison avec dix-huit mois de recul.

Observation n° 4

Monsieur BIS..., âgé de 20 ans, accuse au mois de juin 1949 un amaigrissement important (près de 10 kilos en un mois), de l'asthénie, des sueurs nocturnes, une température oscillant entre 38° et 38°5. En juillet 1949, des hémoptysies répétées pendant deux ou trois jours, l'incitent à consulter. Un examen radioscopique décèle une légère opacité du sommet droit.

Monsieur BIS... est alors hospitalisé à la Clinique le 22 août 1949, soit deux mois après cet épisode d'alarme. L'asthénie est toujours accusée, la courbe de température se maintient au-dessus de 38°, l'hypersudation persiste. Le poids à l'entrée est de 68 kilos. Légère dypsnée, ni toux ni expectoration. L'auscultation révèle quelques râles humides au sommet droit. La bacilloscopie est positive, la V.S. est à 35 %. Une radiographie pulmonaire montre une opacité du sommet droit avec image de petite caverne sous-claviculaire de la partie moyenne. Le 25 août, échec de collapso-thérapie. Dès le 1er septembre, Streptomycine à raison de 1 gramme par jour par voie intra-musculaire, continuée jusqu'au 31 octobre sans interruption pour arriver à la dose totale de 60 grammes. Les résultats sont intéressants à tous points de vue : l'état général s'améliore de façon très nette, le poids ne cesse d'augmenter (76 kilos le 22 septembre, 80 kilos à la sortie) la température se stabilise autour de 37°, la V.S. revient à un chiffre normal. Le tubage après une phase de négativation reste pourtant positif. L'étude des clichés radiologiques révèle, dès le 19 octobre, un nettoyage partiel de l'opacité précédente, qui laisse subsister une ombre légère. **La caverne n'est plus visible sur le cliché standard, des tomographies effectuées les 28 octobre et 2 décembre 1949 ne décèlent aucune trace d'excavation.**

Ce malade après un bref séjour au Sana d'Osséja, du mois de mars au mois de mai 1950, a repris ses occupations. Les visites médicales de surveillance et les examens radiologiques successifs effectués au dispensaire permettent d'affirmer la guérison. Etat général florissant, poids 93 kilos.

Résumé de l'observation.

Tuberculose cavitaire d'apparition récente chez un malade de 20 ans de constitution robuste, et pour lequel une cure de 60 grammes de Streptomycine a eu une action rapide et favorable sur la disparition de l'image excavée. Le recul actuel étant de un an et demi.

Observation n° 5

On relève dans les antécédents de Mlle PAQ..., âgée de 23 ans, une pleurésie séro-fibrineuse droite en 1945. Au début de mars 1950, apparition d'asthénie importante qui amène la malade à faire pratiquer une radiographie pulmonaire révélant, le 27 mars, une image de perte de substance à l'intersection des première et quatrième côtes et de la clavicule; à la base droite on note des opacités non-homogènes et le sinus costo-diaphragmatique droit est comblé. Le 29 mars 1950 la malade ressent une brusque douleur dans la région inter-scapulo-vertébrale droite. Quittant son travail, elle commence un traitement médical à base de calcium. Le 25 mai 1950, elle entre dans le Service avec le diagnostic d'infiltrat excavé du sommet droit. A l'entrée : de l'amaigrissement, un état subfébrile, une légère anoréxie et une dyspnée d'effort sont notés. La cuti-réaction est positive, un tubage d'abord négatif révèlera, le 6 juin, la présence de B.K. Une tentative de pneumo-thorax droit ayant échoué, on institue dès le 29 mai un traitement médical à base de P.A.S. à raison de 12 grammes par jour par voie buccale. Une tomographie effectuée le 19 mai avait montré une image de perte de substance nettement et régulièrement cerclée de la taille d'une pièce de deux francs, derrière la clavicule dans son tiers moyen.

Le P.A.S. semble avoir eu sur cette malade une influence heureuse au point de vue clinique, bacilloscopique et radiologique puisque, les fréquentes radiographies effectuées durant les mois de juin, juillet et août, montrent le nettoyage des lésions infiltratives et la disparition de l'image cavitaire.

Mlle PAQ... effectue actuellement un séjour au Sana des Escaldes; le traitement à base de P.A.S. dont elle avait absorbé dans le Service la dose totale de 558 grammes a été continué dans ce nouvel établissement

La disparition cavitaire est certaine, contrôlée par les tomographies ultérieures. Une intervention qu'elle a subie pour appendicite aiguë, le 30 mars 1951, prouve par la façon parfaite dont elle a été supportée, la solidité de cette guérison.

Résumé de l'observation.

Traitement à base de P.A.S. chez une malade de 23 ans, atteinte de tuberculose cavitaire du sommet droit. Lésion récente de moins de trois mois, disparition de l'image excavée après une cure de trois mois de P.A.S.

REGRESSIONS CAVITAIRES

Dans ces divers cas, les antibiotiques ont provoqué une nette diminution du volume des images cavitaires.

OBSERVATION N° 1

Madame LAC..., 30 ans, entre dans le Service le 4 mai 1949. Le début de l'affection se situe en avril 1948, par un fléchissement de l'état général, asthénie, amaigrissement notable, toux légère sans expectoration.

Jusqu'en mars 1949, trois ou quatre petites hémoptysies motivent un examen radiologique. A l'entrée : l'asthénie a disparu, mais on note un amaigrissement de 9 kilos, état subfébrile, toux légère, pas d'expectoration. Examen physique entièrement négatif. Une radiographie pulmonaire, pratiquée le 30 avril 1949, montre à droite une image aréolaire sous-claviculaire externe, et à gauche un infiltrat excavé sous-claviculaire et du sommet gauche. La cuti-réaction est positive, le tubage gastrique révèle la présence de B.K., vitesse de sédimentation à 50 %, formule sanguine normale, taux des globules rouges à 3 millions 900.000. Une tomographie, pratiquée le 9 mai, montre à gauche, à 5 centimètres du plan postérieur, une perte de substance sous-claviculaire et du sommet gauche. (Evidement important de la grosseur d'une mandarine sur les clichés 6 et 7.) En 8 et 9, deux excavations dans la partie inférieure de la dimension d'une pièce de un franc.

Dans le champ droit, à 5 centimètres du plan postérieur, autre image d'excavation, de la région sous-claviculaire externe. Streptomycine à partir du 9 mai 1949, à raison de 1 gramme par jour; la température se stabilise, l'état général s'améliore rapidement, le poids augmente. Le tubage du 14 juin ne révèle que quelques rares B.K. La V.S. est à 25 %, le tubage devient négatif le 22 juillet. Une tomographie est pratiquée au mois d'octobre. On note la disparition de l'image excavée droite et une très nette diminution de la grosse caverne gauche; pas d'action sur les deux autres cavités. Arrêt de la Streptomycine le 16 août 1949, dose totale : 100 grammes; mais devant une nouvelle évolutivité des lésions au mois d'octobre, institution d'un traitement au P.A.S. (600 grammes), avec un heureux effet sur les signes cliniques et bactériologiques. Cette malade est envoyée dans un Sana d'Amélie-les-Bains, où un pneumo-thorax gauche est créé.

Au mois de juin 1951, l'état général est excellent, les tubages sont négatifs, **les lésions radiologiques ne sont plus visibles (tomographie).**

Résumé. — Remarquable action de la Streptomycine sur la caverne droite qui a disparu après un traitement de 100 grammes, associé plus tard à 600 grammes de P.A.S. La grosse image cavitaire gauche a notablement diminué de volume et a permis dans d'excellentes conditions, la création d'un pneumo-thorax.

OBSERVATION N° 2

Madame BON..., 25 ans. Pleurésie gauche en 1942 et pleurésie droite en novembre 1944, dans les antécédents.

Le début de l'affection actuelle se situe en octobre 1948. Une radiographie montre : à droite sous la clavicule et à gauche, derrière la clavicule, des images cavitaires bien bordées au centre de lésions micro-nodulaires. Echec de collapsothérapie droite, le 27 octobre 1948. Entre à la clinique le 22 novembre : mauvais état général, signes fonctionnels peu marqués. Dès le 12 novembre, une cure de Streptomycine (1 gramme par jour) est instituée, portée à la dose de 1 gr. 50, l'amélioration clinique, après quelques jours de traitement est considérable, les tubages demeurent régulièrement négatifs. Les images radiologiques s'améliorent sur les clichés successifs. Les images micro-nodulaires s'estompent, les géodes sont à peu près invisibles sur les clichés standards. **Les tomographies accusent une diminution très nette des images cavitaires.** Le 10 janvier 1949 la malade a été présentée à la consultation de chirurgie. En raison de la bacilloscopie négative aux examens successifs et du nettoyage radiologique net, on décide :

1°) de faire un prélèvement bronchique et une inoculation au cobaye;

2°) de continuer l'administration de Streptomycine;

3°) de retarder l'intervention jusqu'au résultat de l'inoculation.

Résumé. — Malade de 25 ans présentant des lésions micro-nodulaires avec géodes, sur laquelle 126 grammes de Streptomycine ont amené une importante régression des

images cavitaires et ont permis de surseoir à la collapsothérapie chirurgicale étant donné l'excellent état de la malade.

OBSERVATION N° 3

Monsieur BAC..., 38 ans, marié et père de trois enfants, est atteint en avril 1948 d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche. Rechute en septembre, suivie d'une baisse de l'état général avec amaigrissement et sueurs nocturnes.

Entre à la clinique en mai 1949. Asthénie, toux, expectoration purulente et abondante. Râles humides au sommet gauche.

A la radiographie, caverne sous-claviculaire gauche atteignant 5 ou 6 centimètres de diamètre avec niveau liquide et importante infiltration de la région inter-cléido-hilaire droite. Bacilloscopie positive, V.S. à 15 %. Création d'un pneumo-thorax gauche le 24 mai 1949, abandonné après quelques insufflations (contro-électif). On institue alors une cure prolongée de Streptomycine, au total 140 grammes. La bacilloscopie demeure positive, l'état général est amélioré, le gain de poids est de 9 kilos.

Les examens radiologiques, pratiqués avant la sortie, montrent une **importante diminution de l'image cavitaire** et des lésions d'allure cicatricielle à droite.

Résumé. — 140 grammes de Streptomycine en cure prolongée ont aidé à la diminution du volume de l'importante image d'excavation sous-claviculaire gauche, chez un sujet de 38 ans. La bacilloscopie demeure positive.

OBSERVATION N° 4

Mme CH..., 19 ans, entre le 31 août 1949 dans le Service. Pleurésie sèche en décembre 1945. En février 1949, accouchement suivi d'une grippe avec symptomatologie pulmonaire. Asthénie et amaigrissement importants, toux et expectoration muco-purulente. Devant la persistance de cette toux, la malade est envoyée à la Clinique par le dispensaire. A la radiographie du 1er septembre 1949, images micro-nodulaires

bilatérales occupant la totalité des deux champs. Une tomographie confirme l'existence d'une perte de substance sous-claviculaire gauche (de la grosseur d'une pièce de deux francs), soupçonnée sur le cliché standard

Etat général mauvais, signes fonctionnels et physiques accusés. V.S. à 55 %; une homogénéisation des crachats montre la présence de B.K. Streptomycine d'emblée par voie générale, à raison de 1 gramme par jour, à partir du 4 septembre. Les signes cliniques sont aussitôt améliorés. Le tubage demeure pourtant positif. Arrêt de la Streptomycine au bout de 90 grammes. Deux tentatives de pneumo-thorax gauche ayant échoué, cure de P.A.S. arrêtée après absorption de 550 grammes. **La tomographie du 12 janvier 1950 montre une diminution nette de la caverne** et un nettoyage marqué des images micro-nodulaires bilatérales.

Résumé. — Une cure de 90 grammes de Streptomycine et de 550 grammes de P.A.S. ont permis de stopper une poussée évolutive, chez une malade de 19 ans, atteinte de tuberculose ulcéro-nodulaire bilatérale. Diminution appréciable du volume de la cavité, persistance de signes bactériologiques, excellent état général permettant d'envisager dans de bonnes conditions la collapsothérapie chirurgicale.

OBSERVATION N° 5

Mme PAS..., 24 ans, enceinte de quatre mois, mère d'une fillette de deux ans, entre le 28 février 1950 pour double infiltrat excavé des sommets, mauvais état général.

Reçoit en association 108 grammes de Streptomycine et 550 grammes de P.A.S. L'action de ces médicaments est favorable sur les signes cliniques et radiologiques et amène un nettoyage des infiltrats et **une diminution sensible des images excavées.** Les tubages gastriques sont actuellement négatifs, état général stationnaire, disparition des signes fonctionnels. Accouchement normal. Aucune intervention n'a encore été pratiquée chez cette malade.

OBSERVATION N° 6

M. AMA..., 36 ans, entre le 9 novembre 1949 pour infiltrat excavé de la moitié supérieure du poumon droit. Le début de l'affection remonte au mois d'août 1949.

A l'entrée : anorexie, état fébrile, toux et expectoration muco-purulente, râles du sommet droit. Examen de crachats positif. V.S. à 50 %. Abandon d'un pneumo-thorax droit, la pleuroscopie ayant montré un système adhérentiel insecca-ble. En novembre et décembre, cure de 60 grammes de Strep-tomycine : P.A.S. durant les mois de janvier et février. A la sortie : apyrexie, excellent état général, disparition des signes fonctionnels.

La radiographie montre une infiltration cantonnée seule-ment au lobe supérieur droit, moins dense, **la perte de subs-tance est réduite de moitié.**

Résumé. — Importante réduction cavitaire due à la Strep-tomycine et au P.A.S. qui ont permis d'entreprendre ultérieu-rement dans d'excellentes conditions, une collapsothérapie chirurgicale.

OBSERVATION N° 7

M. GOU..., 46 ans. Entre le 26 septembre 1950 pour lobite excavée du sommet droit, avec images micro-nodulaires sous-claviculaires gauches. La bacilloscopie est positive. V.S. à 26 %. Refus de pneumo-thorax par le malade; dès l'entrée : Streptomycine, 16 grammes au total, puis P.A.S. A la sortie, état général excellent, trois examens de crachats s'avèrent négatifs, le cliché montre une atténuation de la densité radiologique des images **et une diminution du volume de la géode.**

OBSERVATION N° 8

Madame PRE..., 52 ans, entre le 16 août 1949 avec un très mauvais état général. La radio du 7 août décèle une infiltra-tion massive de la plage pulmonaire gauche avec attraction médiastinale et image d'excavation importante de la partie

moyenne. Un pneumo-thorax avait échoué au mois de mai 1949. Les tentatives d'administration de Streptomycine ayant provoqué un érythème morbilliforme, on entreprend deux cures de P.A.S., respectivement de 550 et 560 grammes. A la sortie, l'amélioration clinique est considérable, la bacilloscopie demeure positive, les images radiologiques montrent **une légère diminution du volume de l'excavation** chez cette malade atteinte de fibro-thorax gauche.

OBSERVATION N° 9

Madame DAN..., 64 ans, atteinte de tuberculose ulcéro-fibreuse avec asthénie, amaigrissement, sueurs nocturnes, toux persistante, et expectoration purulente, où l'on met en évidence quelques B.K., présente à l'examen radiographique une zone de condensation fibreuse droite avec image excavée et à gauche une condensation fibreuse avec nombreuses excavations dans la zone pariétale moyenne. Une cure de 83 grammes de Streptomycine, associée à deux traitements de 702 et 700 grammes de P.A.S., amène la disparition des signes généraux et fonctionnels et la négativation de l'expectoration à l'examen direct. Sur clichés **l'image d'excavation droite a très nettement régressé,** la zone de condensation fibreuse est plus homogène et moins dense, à gauche, diminution de la condensation pariétale moyenne.

La malade sort grandement améliorée par le seul traitement médical et peut revenir chez elle, sous réserve d'une surveillance régulière, clinique et radiologique.

LES ECHECS

Pour faciliter l'exposé des différents cas non influencés par les antibiotiques, nous répartirons les observations suivantes en quatre groupes.

PREMIER GROUPE

Tuberculoses excavées associées à des lésions miliaires, broncho-pneumoniques ou nodulaires diffuses, à tendance extensive, homo ou contro-latérales. Dans ces différents cas on avait assisté à un échec de pneumo-thorax ou à sa non indication devant la gravité ou l'évolutivité de ces lésions.

Observation n° 1. — Mlle BIL..., 25 ans : caverne sous-claviculaire gauche et infiltration diffuse des deux champs pulmonaires. Echec de pneumo-thorax gauche. Cure de 30 grammes de Streptomycine, excellent résultat clinique et bactériologique, échec sur l'image excavée.

Observation n° 2. — Mlle FON..., 23 ans, Géode volumineuse occupant les deux tiers supérieurs du poumon droit et infiltration à type macronodulaire de tout le parenchyme. Une cure de 136 grammes de Streptomycine ne peut empêcher l'évolutivité des lésions.

Observation n° 3. — Mme DAV..., 26 ans, tuberculose bilatérale, grosse caverne droite de la région sous-claviculaire externe, semis-micro nodulaire gauche avec excavation de la région inter-cléido-hilaire. Echec d'une cure de Streptomycine sur les lésions cavitaires. Etat clinique satisfaisant à la sortie.

Observation n° 4. — Mlle VIV..., 17 ans, pneumo-thorax gauche, créé en 1945 pour tuberculose ulcéro-caséeuse. Bilatéralisation du processus en 1948, 150 grammes de Streptomycine, par cures discontinues, font disparaître le semis micro-nodulaire du champ droit, mais n'ont pas d'effet sur la caverne sous-claviculaire droite.

Observation n° 5. — Mme PIC..., 46 ans, présente une image cavitaire du sommet gauche, à laquelle s'associe une dissémination micro-nodulaire bilatérale, lésions que ne peuvent influencer deux cures de 76 grammes et de 25 grammes de Streptomycine.

Observation n° 6. — Mlle GHI..., 30 ans, reçoit une dose totale de 221 grammes de Streptomycine qui ne pourra empêcher l'aggravation progressive d'une atteinte bilatérale à type micro-nodulaire, avec image d'excavation près du hile gauche.

Observation n° 7. — Mlle ZON..., 26 ans. Importante géode du sommet gauche avec dissémination micro-nodulaire des deux champs, évoluera vers une issue fatale malgré une dose totale de 229 grammes de Streptomycine.

Observation n° 8. — Mlle BOU..., 25 ans, pneumo-thorax droit créé en septembre 1948, se soldant par un échec, sur une image cavitaire du sommet droit, associé à des lésions parenchymateuses évolutives du même côté. Nettoyage radiologique du semis micro-nodulaire de la base droite.

Observation n° 9. — Mlle OLI..., semis macro-nodulaire de la moitié inférieure du poumon droit et images de pertes de substances sous-claviculaires multiples. Résultat nul de la Streptomycine sur les géodes.

Observations n° 10. — M. REY..., 39 ans, est atteint de tuberculose évolutive multi-excavée : 90 grammes de Streptomycine n'ont aucune action sur les pertes de substance et une cavité de la partie moyenne du poumon droit a même notablement augmenté de volume.

Observation n° 11. — M. GOU..., 42 ans, tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale multi-excavée avec infiltration massive de la base droite; atténuation de cette dernière image grâce à une cure de 80 grammes de Streptomycine, mais échec sur les lésions cavitaires.

Observation n° 12. — M. BON..., 28 ans, image géodique sous-claviculaire gauche, avec dissémination diffuse macro-nodulaire bilatérale, pronostic très sombre, la Streptomycine ne peut agir sur la haute évolutivité de ces lésions.

Observation n° 13. — M. COM..., 54 ans, tuberculose multi-excavée bilatérale avec lésions macro-nodulaires confluentes; effet nul de 60 grammes de Streptomycine.

Observation n° 14. — Mme GAL..., 55 ans, tuberculose

ulcéro-caséeuse bilatérale. 30 grammes de Streptomycine et 918 grammes de P.A.S. n'ont d'action favorable que sur les images disséminées.

Observation n° 15. — Mme GOR..., 26 ans, rechutes fréquentes d'une tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale. Généralisation de lésions micro-nodulaires. Aucun effet de la Streptomycine et du P.A.S.

Observation n° 16. — Mme DEL..., 30 ans, excavation sous-claviculaire externe droite, avec opacité non homogène homolatérale; légère atteinte gauche. Streptomycine 114 grammes P.A.S. 628 grammes, préparant la création d'un pneumo-thorax droit, que l'on devra ensuite abandonner pour une intervention chirurgicale.

Observation n° 17. — Mme DEM..., 21 ans. Double image cavitaire sus-claviculaire gauche et infiltration diffuse bilatérale non homogène. Nettoyage radiologique, mais persistance des cavités gauches, malgré 100 grammes de Streptomycine et 550 grammes de P.A.S.

Observation n° 18. — M. BON..., 36 ans, troisième hospitalisation pour caverne droite et images disséminées bilatérales, influencées par le traitement mixte. Echec sur la géode.

Observation n° 19. — M. BIL..., 40 ans, tuberculose fibreuse excavée dans la région sous-claviculaire gauche. Deux échecs de pneumo-thorax. Une première cure de Streptomycine ne peut empêcher une dissémination contro-latérale. En août 1950, nouvelle cure de Streptomycine associée à 750 grammes de P.A.S. demeurant sans effet sur les lésions ulcérées.

Observation n° 20. — M. EST..., 45 ans, image cavitaire dans la partie moyenne du poumon droit. La Streptomycine et le P.A.S. n'amènent pas de regression radiologique des lésions micro et macro-nodulaires bilatérales et de l'image excavée.

Observation n° 21. — M. BOU..., 57 ans, grosses images évolutives depuis mars 1949, caractérisées par de multiples excavations bilatérales et une infiltration micro-nodulaire

généralisée. Evoluera vers une issue fatale, malgré deux cures de Streptomycine et une cure de P.A.S.

Observation n° 22. — Mme SEN..., 24 ans, bilatéralisation à type d'opacité non homogène de la plage droite, avec nombreuses excavations, d'une tuberculose ulcéro-caséeuse gauche, antérieurement traitée par pneumo-thorax. Echec sur les cavernes de 115 grammes de Streptomycine et de 550 grammes de P.A.S.

Observation n° 23. — M. MOU..., 58 ans, tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale. Deux cures de 600 grammes de P.A.S. ont un heureux effet sur les images macro-nodulaires d'accompagnement, pas d'action sur les cavernes.

Observation n° 24. — Mme GAU..., 40 ans, nombreuses pertes de substance sur les deux champs, avec images en tempête de neige, non influencées par 390 grammes de P.A.S.

DEUXIEME GROUPE

Tuberculose avec lésions cavitaires, apparues au sein d'un infiltrat homogène récent. Le nombre de cas observés est moins important; chez ces différents malades, la prescription des antibiotiques n'avait été préconisée que devant un échec de pneumo-thorax ou sa non-indication.

Observation n° 1. — Mlle POU..., 23 ans, présente un infiltrat dense de tout le lobe supérieur gauche creusé de deux cavités. Une des géodes très corticale contre-indiquant le pneumo-thorax, 90 grammes de Streptomycine n'empêchent pas une bilatéralisation du processus.

Observation n° 2. — M. POR..., 35 ans. Echec de pneumothorax sur un infiltrat sous-claviculaire gauche excavé. Heureux effet de 120 grammes de Streptomycine sur l'infiltrat, échec sur la caverne.

Observation n° 3. — M. BAT..., se voit soumis à une cure de Streptomycine qui reste sans action sur un infiltrat excavé du sommet droit.

Observation n° 4. — Mme SAR..., 27 ans, reçoit 45 grammes de Streptomycine et 560 grammes de P.A.S., n'empêchant pas l'extension d'une lésion à type d'infiltrat excavé, dans le tiers moyen du poumon droit.

Observation n° 5. — M. ANT..., 25 ans, 60 grammes de Streptomycine associés à une cure de P.A.S. ne peuvent influer sur un infiltrat excavé récent, dû à une bilatéralisation d'une tuberculose ulcéro-caséeuse droite, traitée antérieurement par une collapso-thérapie médicale.

Observation n° 6. — M. BER..., 24 ans, caverne sous-claviculaire gauche d'apparition récente, échec de deux tentatives de pneumo-thorax. Effet nul de 600 grammes de P.A.S. sur la cavité.

Observation n° 7. — M. PEP..., 29 ans, échec de pneumothorax sur un infiltrat excavé sous-claviculaire droit. Pas d'action de 300 grammes de P.A.S.

Observation n° 8. — Mme TOU..., 49 ans, 588 grammes de P.A.S. sont sans action sur un infiltrat excavé de la région inter-cléido-hilaire gauche.

TROISIEME GROUPE

Tuberculoses cavitaires chroniques, avec réactions fibreuses importantes, traitées par antibiotiques, pour préparer la collapso-thérapie chirurgicale, après échec ou non-indication de pneumo-thorax.

Observation n° 1. — Mme RAY..., 46 ans, tuberculose ulcéro-caséeuse chronique à tendance fibreuse. Reçoit 92 grammes de Streptomycine (1 gramme par jour). Amélioration clinique considérable. Echec sur les géodes.

Observation n° 2. — Mme ESC..., 36 ans. Fibro-thorax excavé gauche dont l'image cavitaire n'est nullement influencée par 78 grammes de Streptomycine.

Observation n° 3. — Mme MAG..., 35 ans. Amélioration clinique due à 55 grammes de Streptomycine qui n'ont aucun effet radiologique sur un fibro-thorax excavé.

Observation n° 4. — Mme VIN..., 36 ans. Pneumo-thorax droit pendant deux ans et demi et pneumo-thorax gauche pendant six mois, abandonné en 1945. 55 grammes de Streptomycine n'ont pas d'action sur les images de perte de substance.

Observation n° 5. — Mlle VIN..., 33 ans. Fibro-thorax excavé gauche, lésions fibreuses peu denses à droite. Une cure de 64 grammes de Streptomycine améliore l'état général, mais reste sans action sur les lésions cavitaires.

Observation n° 6. — Mme SEN... Présente à la radiographie un bloc de condensation fibreuse du sommet droit, avec excavation importante. Echec du pneumo-thorax. Pas de changement de l'image radiologique, malgré une cure de 54 grammes de Streptomycine.

Observation n° 7. — Mlle ZAV..., 45 ans. Fibro-thorax gau-

che excavé non influencé par une cure de 150 grammes de Streptomycine.

Observation n° 8. — M. MIN..., 46 ans. Résultat nul de 56 grammes de Streptomycine sur une tuberculose ulcéro-fibreuse bilatérale, avec caverne sus-claviculaire gauche.

Observation n° 9. — M. TAG..., 27 ans. Essai infructueux de pneumo-thorax gauche pour tuberculose bilatérale multi-excavée. 110 grammes de Streptomycine n'améliorent en rien les lésions. Mort par hémoptysie foudroyante.

Observation n° 10. — M. ROU..., 62 ans. Tuberculose fibreuse excavée à droite. Pas d'action notable de deux cures de Streptomycine : dose totale 150 grammes

Observation n° 11. — M. VIG..., 45 ans. Résultat nul de 44 grammes de Streptomycine sur une tuberculose fibro-caséeuse bilatérale, multi-excavée à droite.

Observation n° 12. — M. RIB..., reçoit 50 grammes de Streptomycine provoquant une amélioration clinique nette d'une tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale.

Observation n° 13. — M. QUI... Echec du pneumo-thorax gauche; seule amélioration clinique due à 83 grammes de Streptomycine pour tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale, avec grosse géode sous-claviculaire gauche.

Observation n° 14. — M. GEN..., tuberculose ulcéro-fibreuse non influencée par 90 grammes de Streptomycine.

Observation n° 15. — Mme PET..., 54 ans. Premier séjour à la clinique : échec de pneumo-thorax droit pour lobite excavée, insuccès de 65 grammes de Streptomycine. Un traitement mixte de 20 grammes de Streptomycine et de 550 grammes de P.A.S. reste sans effet, au cours d'un deuxième séjour.

Observation n° 16. — M. PAL..., 27 ans. Refus de thoracoplastie : 65 grammes de Streptomycine et une cure de P.A.S. restent sans effet sur une tuberculose ulcéro-caséeuse multi-excavée droite.

QUATRIEME GROUPE

Tuberculoses laryngées traitées par antibiotiques, apparaissant chez des sujets atteints de tuberculose pulmonaire cavitaire.

Observation n° 1. — M. APA..., 50 ans, reçoit 120 grammes de Streptomycine pour laryngite bacillaire, associée à une tuberculose ulcéro-caséeuse de structure micro-nodulaire sur la plage gauche, avec infiltration massive multi-excavée du champ droit. Echec complet sur les images de perte de substance. Amélioration des signes laryngés.

Observation n° 2. — M. LAF..., 52 ans, caverne rétro-claviculaire gauche, essaimage micro-nodulaire bilatéral. Reçoit 72 grammes de Streptomycine qui améliorent une laryngite tuberculeuse associée. Nettoyage partiel des images nodulaires, échec sur la lésion excavée.

Observation n° 3. — M. POR..., 33 ans. Laryngite tuberculeuse antérieurement traitée par deux cures de 21 grammes de Streptomycine. Un nouveau traitement de 70 grammes a un heureux effet sur le syndrome laryngé. Effet nul sur la tuberculose ulcéro-caséeuse gauche multi-excavée.

Observation n° 4. — M. LAR..., 50 ans, laryngite bacillaire traitée par 80 grammes de Streptomycine; tuberculose multi-excavée du sommet droit non influencée.

Observation n° 5. — M. SIM... Deux échecs de pneumothorax pour tuberculose ulcéro-caséeuse, excavée dans la région sous-claviculaire gauche. 63 grammes de Streptomycine ont un heureux effet sur la laryngite tuberculeuse. Echec sur les lésions pulmonaires. Excellent état général.

Observation n° 6. — M. DAN..., 61 ans. Laryngite tuberculeuse survenant chez un tuberculeux à lésions de type fibreux. Heureux effet de 30 grammes de Streptomycine et de 1 kilo de P.A.S. sur l'affection laryngée. Remarquable action clinique et bactériologique.

EXPOSE DES RESULTATS

Nous rendrons compte d'une manière succincte des effets de la Streptomycine et du P.A.S., observés au cours de ces 68 observations, sur les signes généraux, fonctionnels et bactériologiques.

A. — ACTION SUR L'ETAT GENERAL.

Dans la grande majorité des cas, sauf dans les formes hautement évolutives, les antibiotiques ont une action heureuse sur les signes généraux : disparition de l'asthénie, reprise de l'appétit, stabilisation de la température. On enregistre fréquemment une constante ascension de la courbe de poids; le rôle de la cure de repos et de l'alimentation paraît être pourtant dans ces cas non négligeable. Cette amélioration de l'état général est très souvent dissociée des signes pulmonaires proprement dits. Elle est trompeuse pour le malade qui se croit guéri : on ne doit pas se laisser abuser par l'heureuse transformation due à cette médication et, s'il y a lieu, laisser passer l'heure favorable d'une collapsothérapie chirurgicale.

B. — ACTION SUR LES SIGNES FONCTIONNELS ET BACTERIOLOGIQUES.

Nous avons pu remarquer que les signes fonctionnels sont généralement influencés avec une grande rapidité : effet asséchant de la Streptomycine et du P.A.S. sur les sécrétions bronchiques, diminution de la toux.

Sur le plan bactériologique l'action est moins constante dans ses effets; la quantité de germes décelés dans les crachats ou le liquide de tubage, diminue parallèlement à la quantité de l'expectoration; le B.K. peut disparaître définitivement, mais sa mise en évidence ultérieure n'est pas rare. Bien que l'on puisse dire que les antibiotiques ont souvent une action négativante sur la bacilloscopie, les résultats bac-

tériologiques sont moins heureux que les résultats généraux et fonctionnels; les premiers évoluent en rapport avec les améliorations radiologiques.

C. — ACTION SUR LES IMAGES RADIOLOGIQUES.

1°) DISPARITION TOTALE DES IMAGES EXCAVEES DANS LES CINQ PREMIERS CAS ETUDIES.

La seule cure de Streptomycine par voie générale chez quatre de ces malades a provoqué cet heureux résultat. Dans la cinquième observation nous notons que le P.A.S., à lui seul, est aussi capable d'amener une régression totale de l'image cavitaire. Nous nous sommes astreints pour affirmer le succès total, à un contrôle rigoureux de ces malades. Cette affirmation s'appuie sur des tests probants : des tomographies récentes, des cultures de B.K. ou des tubages répétés toujours négatifs; une reprise des occupations habituelles ou des examens radiologiques successifs montrent la constance de ces disparitions. D'autre part, le recul actuel, atteignant un an et demi chez quatre de ces malades et six mois chez le dernier, est une preuve nouvelle de la solidité de la guérison.

2°) REGRESSION IMPORTANTE DE GEODES.

Nous avons pu ensuite mettre en lumière **neuf observations,** relatant une régression importante de l'image cavitaire, soit par l'effet de la Streptomycine seule chez deux de ces malades, soit par l'association de Streptomycine et P.A.S. chez les sept autres. Quatorze malades sur soixante-huit ont donc bénéficié, grâce aux antibiotiques administrés par voie générale, d'une régression ou d'une disparition des lésions.

3°) LES ECHECS

Cinquante-quatre observations, où l'échec radiologique s'avère complet sur les images cavitaires, mettent en évidence le fait que les résultats sont imprévisibles par ce moyen thérapeutique.

ETUDE DES RESULTATS

EN RESUME :

* Dans cinq cas sur soixante-huit, soit dans 7,3 % des cas, il y a eu disparition complète de la caverne.

* Dans neuf cas, soit 13,2 % des cas, nous avons observé une nette diminution de la caverne sans effacement complet de celle-ci.

* Dans cinquante-quatre cas, soit 79,4 % des cas, le traitement par voie générale a été sans action sur la caverne.

Ces chiffres extériorisent la **médiocrité des améliorations obtenues;** l'extrême variation dans les résultats, suivant les divers auteurs, est à signaler :

7 % de disparition pour ESOPO;

8 % pour GERNEZ (27);

11 % de guérison immédiate d'après Etienne BERNARD (7), avec 8 % après dix-huit mois, diminution du chiffre, due à la réapparition de cavernes in-situ;

14 % de résultats immédiats d'après P. BOURGEOIS (12) et PIECHAUD;

25 % observés chez les Vétérans américains;

37 % d'après DICKMANS.

Le chiffre des régressions cavitaires oscille lui aussi entre 7 et 85 % des cas.

Ces différences semblent dues à l'absence de contrôles tomographiques et aussi au fait que certains auteurs ont traité en bloc la totalité des cavernes, alors que d'autres avaient effectué une sélection préalable en ne tenant compte que des géodes d'apparition récente.

Et ceci nous amène à mettre en relief un fait capital :

Les cavernes jeunes sont plus sensibles à l'action des antibiotiques que les cavernes anciennes aux parois épaisses et remaniées.

Sur les quatorze malades aux lésions cavitaires amélio-

rées, douze présentent des cavités nées, ou au sein d'un infiltrat ayant apparu depuis moins de six mois (huit cas), ou au cours d'une poussée évolutive récente d'images plus ou moins diffuses : ces lésions péricavitaires représentent, en effet, des traces non ramollies d'un foyer, dont la caverne est le signe d'une perte de substance localisée et sont en quelque sorte la preuve de l'apparition récente de la cavité.

Dans les cavernes anciennes des formes chroniques ou fibreuses et chez des malades âgés, on ne trouve que deux cas de régression cavitaire.

Il s'ensuit donc qu'une caverne aura d'autant plus de chance de se fermer que la lésion sera plus récente et que le sujet sera plus jeune. La grande majorité des cas favorables, s'observe, en effet, chez des malades âgés de moins de 35 ans. Mais ces conditions étant réunies, on peut considérer que l'évolution ultérieure de la lésion ulcérée sous l'influence de ce mode thérapeutique dans le sens de l'amélioration ou de l'échec reste imprévisible.

A. — LES CAUSES DE SUCCES ET LE ROLE DES ANTIBIOTIQUES DANS L'OCCLUSION CAVITAIRE.

Deux ordres de facteurs sont en jeu :

1°) FACTEUR TEXTURE DE LA CAVERNE.

La pénétration de l'antibiotique à l'intérieur de la caverne conditionnée par l'épaisseur, la souplesse ou la rigidité de la coque est une question non encore complètement résolue. Particulièrement étudiée sous l'angle de la Streptomycine, une preuve certaine en est la fréquence de l'apparition de la Streptomycino-résistance chez les cavitaires : s'il n'y avait contact B.K. antibiotique, il n'y aurait forcément pas apparition de la Streptomycino-résistance.

La structure de certaines cavernes se prête au passage intra-cavitaire de l'antibiotique : cavités jeunes sans coques ou avec coques fortement vascularisées, à l'opposé des cavernes anciennes à travers les coques desquelles le passage du médicament est pratiquement impossible, en raison de lésions d'artérites oblitérantes que présenteraient les vaisseaux de celles-ci, comme M. Pierre BOURGEOIS (8) en émet l'hypothèse.

STEENKEN, ESOPO et WOLINSKY ont essayé de démontrer la réalité du passage intracavitaire de la Streptomycine. Ils ont trouvé chez treize malades auxquels ils avaient injecté 1 gr. 8 de Streptomycine intra-musculaire une concentration streptomycinique moyenne de 7,7 mu par centimètre cube dans vingt-quatre liquides cavitaires, mais ceux-ci ayant été prélevés par drainage à la Monaldi, M. P. BOURGEOIS (12), objecte qu'une très forte vaso-dilatation aurait produit une « transsudation » plutôt qu'une « sécrétion » de Streptomycine à travers les vaisseaux de la paroi, comme semble le confirmer l'aspect hémorragique des liquides intracavitaires.

2°) FACTEURS MECANIQUES

On peut comparer la caverne à la « maille d'un bas qui lâche » (JAQUEROD), formant ainsi une solution de continuité dans un tissu distendu. Le poumon est à l'état d'extension dans la cavité thoracique : grâce au vide pleural son volume augmente pour se mettre au contact étroit des côtes, du médiastin et du diaphragme, cette force attractive est transmise également dans tout le parenchyme pulmonaire, de la périphérie jusqu'au centre de l'organe. Une cavité sera donc sollicitée par le jeu de cette force centrifuge, d'où la forme sphérique de la caverne.

Une géode fermée aura beaucoup plus de chance de se collaber. En effet, si l'on peut réaliser l'obstruction de la bronche de drainage, la pression endo-cavitaire de l'air devient négative et exerce une force centripète sur le pourtour de la cavité. La Streptomycine agirait sur l'obstruction de la bronche de drainage en réalisant un processus d'endobronchite proliférante et M. P. BOURGEOIS (8), pour essayer d'expliquer pourquoi elle ne réalise pas plus souvent ce processus, avance l'hypothèse suivante : La Streptomycine agit mieux sur les lésions laryngées que sur les grosses bronches et si cette diminution d'action se continue à mesure que la lésion est plus bas située, on peut expliquer ainsi le fait que les lésions de bronches de drainage soient moins souvent influencées par la Streptomycine; de là la rareté des fermetures cavitaires par ce mécanisme.

D'autre part, au cours d'observations de malades traités par spéléotomie, MM. BERNOU et TRICOIRE ont observé des processus de guérison par **bourgeonnement des parois**

cavitaires. Le bourgeonnement n'est possible que si les parois cavitaires ne sont pas recouvertes d'une couche nécrotique, si la caverne est anatomiquement jeune. L'antibiotique inhibant la multiplication bacillaire s'opposerait donc à la formation d'un enduit caséeux.

Enfin, MATTEI (38) croit à l'action d'un facteur important créé par les antibiotiques qui, agissant sur le parenchyme péricavitaire « le désinfiltrerait » en lui rendant une rétractilité et une élasticité meilleures, améliorant d'autre part les conditions d'irrigation du foyer ulcéré. Mais les lésions péri-cavitaires, d'après P. BOURGEOIS (12), ne seraient qu'un « témoin de l'âge anatomique de la caverne », leur présence révélant, en effet, une caverne jeune, ayant ainsi plus de chance d'être influencée par l'antibiotique.

A la lumière de ces quelques théories classiques nous pouvons mieux nous rendre compte de la façon dont les antibiotiques injectés par voie générale, ont quelques chances de réagir sur les lésions cavitaires.

Une objection pourrait être d'ailleurs formulée : les cas de disparition cavitaire ne sont, à tout prendre, pas beaucoup plus fréquents que ceux de **disparitions spontanées** des cavernes. Nous dirons seulement que, dans les cas favorables, les antibiotiques agissent dans des délais beaucoup plus courts; d'autre part, les formes sur lesquelles les antibiotiques sont appliquées étant en général graves et évolutives, ce ne sont sûrement pas celles-là, qui pourraient être susceptibles d'évoluer vers une régression spontanée.

Pour terminer cette revue des différents processus de disparitions cavitaires, signalons que quelques auteurs ont envisagé étant donné l'action rapide de la Streptomycine sur les lésions cavitaires, la possibilité de **transitions insensibles entre la caverne véritable et l'emphysème bulleux pseudo-cavitaire.** Cette étude a été faite à Paris par PRUVOST (44) et à Lyon, par PULLIARD, PLANCHET et COLLY, la question a été également discutée par MM. BRUN, VIALLIER et LEHMAN (15).

Il semble qu'il faille faire de plus en plus la discrimination entre les cavernes tuberculeuses par désintégration du parenchyne (fonte caséeuse) et les cavernes chez les tuberculeux; dans ce dernier cas, il s'agit probablement d'images d'emphysème bulleux d'origine bronchiolaire.

Divers faits sont en faveur de cette théorie :

* La rétrocession rapide d'images arrondies sous l'influence

des antibiotiques serait due à une action élective sur les phénomènes inflammatoires bronchiolaires.

* Il a été constaté l'apparition d'une image ulcérée en fin de traitement chez des sujets traités pour tuberculose non excavée, ce qui n'est pas en faveur de l'activité de la Streptomycine sur les cavernes.

* La rareté et l'absence des B.K. dans l'expectoration de ces pseudo-tuberculeux cavitaires, présentant toutefois radiologiquement des processus diffus qui sembleraient multi-excavés, constitueraient une preuve supplémentaire.

Mais, comme toute théorie, celle-ci est susceptible d'objections.

La première, est de nature anatomique car toute documentation en cette matière est absente. Il entre aussi en ligne de compte la notion des cavernes récentes, sans parois encore très caséifiées ou sclérosées qui sont très logiquement sensibles à la Streptomycine.

Il n'en reste pas moins que ce point de vue peut contenir une part de vérité et, bien qu'il ne faille pas généraliser de façon abusive, il se peut que les antibiotiques puissent effectuer un choix entre les cavernes véritables et les cavités emphysémateuses à disparition rapide.

B. — LES CAUSES D'ECHEC.

La Streptomycino-Résistance dans la Tuberculose Cavitaire.

Toutes les cavités anciennes, si l'on s'en rapporte aux constatations précédentes, sont très rarement influencées, l'expérience clinique d'ailleurs le prouve, par les antibiotiques injectés par voie générale. Mais les seuls facteurs déjà décrits n'entrent pas en jeu

Outre les raisons **d'ordre chimique** (le caséum inhibant le pouvoir bactériostatique) et d'**ordre bactériologique** (en raison du grand nombre de germes dans ces repères que sont les cavernes), n'oublions pas une notion d'**ordre biologique** : ainsi que le fait remarquer E. BERNARD (46), si le malade n'a pu s'opposer à l'extension de lésions tuberculeuses progressives, la cause tient au faible pouvoir défensif développé contre la maladie et en conséquence, les moyens thérapeutiques ne peu-

vent être d'un grand secours sur un organisme les utilisant très médiocrement.

Etudions une objection importante formulée à l'égard de la mycothérapie des cavernes. HOWLETT (32) et HOWARD, auteurs américains, ont montré l'apparition d'une **Streptomycino-résistance rapide et à un taux élevé dans les lésions cavitaires,** et nous font voir les inconvénients de ce mode de traitement qui, atteignant rarement un résultat définitif, peut obliger à recourir à une autre thérapeutique; les souches bacillaires n'étant plus sensibles à leur action.

L'idée germa en 1948 : existait-il un rapport entre la gravité de la lésion tuberculeuse et le degré de Streptomycino-résistance ? HOWARD (31) et ses collaborateurs trouvent 84,1 % de souches résistantes à la Streptomycine chez des sujets porteurs de cavernes, alors qu'il n'y a que 4,9 % de cas de souches résistantes chez des sujets présentant des lésions non excavées. Confirmant ces résultats HOWLETT trouve 59 % de souches résistantes chez cinquante-six malades porteurs de cavernes et aucun cas de Streptomycino-résistance chez trente-trois malades non atteints de lésions cavitaires.

En France, Etienne BERNARD, KREIS et LOTTE (6) ont aussi étudié le problème. CANETTI et LACAZE (18), ont publié un travail très intéressant portant sur cent vingt cas de tuberculoses cavitaires. Le pourcentage de Streptomycino-résistance s'élève à 65 % pour une caverne, 71 % pour des sujets porteurs de plus d'une caverne, 66 % quand elles datent de six mois et 63 % si elles datent de plus de six mois. 77 % quand l'évolutivité est marquée et 60 % quand l'évolutivité est moyenne.

La résistance des souches, d'après les conclusions de ces derniers auteurs, varie proportionnellement à l'importance de la population bacillaire. Elle est sûrement due à la sélection de très rares variantes résistantes préexistant dans la population bacillaire; si la multiplication des germes est accélérée, le rythme des mutations des variantes bacillaires résistantes sera fonction du rythme de leur multiplication.

La très grande fréquence de la Streptomycino-résistance dans les lésions cavitaires conduit à restreindre encore davantage les indications de la Streptomycine par voie générale ; aussi a-t-on intérêt, et les observations les plus récentes tendent à la prouver, à lui associer un médicament qui aura l'avantage de diminuer ces inconvénients majeurs, permettant de le relayer ou de le remplacer pour éviter le danger de Streptomycino-résistance; la Streptomycine plus efficace étant

réservée pour d'éventuelles poussées tuberculeuses aigües ultérieures.

Le P.A.S., bien que doué lui aussi d'une action bactério-statique non négligeable, et possédant à lui seul la faculté d'agir favorablement sur les cavernes tuberculeuses, a l'avantage de retarder l'apparition de la Streptomycino-résistance (si on l'associe à la Streptomycine) ou de lui permettre d'atteindre un taux moins élevé. Le traitement Streptomycinique pourrait donc être continué plus longtemps.

LES REGLES THERAPEUTIQUES

Il apparaît en définitive ainsi que le soutenait déjà E. BERNARD en 1948 que « la Tuberculose cavitaire n'est pas une bonne forme pour la Streptomycine ».

Si l'on tient compte du **faible pourcentage de cas complètement influencés,** de la **notion de Streptomycino-résistance** apparaissant plus rapidement dans la tuberculose cavitaire, de la possibilité de **récidives in-situ** de cavernes ayant primitivement disparu, ainsi que maints auteurs ont pu le constater, il s'avère que les indications d'une biothérapie de la tuberculose pulmonaire chronique à forme cavitaire, ne peuvent être **qu'extrêmement limitées.**

Le sujet traité doit présenter des **conditions favorables** : malade jeune, cavernes jeunes apparues au milieu d'un infiltrat récent, association d'un repos rigoureux et prolongé.

Dans le cas où le pneumo-thorax est possible on doit toujours penser à la primauté de celui-ci. Les antibiotiques ne représentent, en effet, qu'un mode de préparation favorable à la collapso-thérapie **qu'il est nécessaire en général de tenter en premier lieu,** ne cédant le pas aux antibiotiques que devant des géodes importantes trop corticales, ou dans le cas d'atteinte profonde de l'état général.

D'autre part, selon certains auteurs, quand il y aurait association de lésions nodulaires homolatérales, il serait judicieux de tenter un nettoyage par l'antibiotique avant toute collapsothérapie, réduisant la circulation sanguine pulmonaire.

Devant des malades atteints de lésions bilatérales évolutives, on crée un collapsus du côté le plus atteint, et on espère stopper l'évolution contro-latérale par les antibiotiques en vue d'éviter le double pneumo-thorax ou de le retarder.

Quand la collapso-thérapie chirurgicale s'impose on conçoit l'intérêt d'une **préparation médicale** de certains sujets.

Quoi qu'il en soit, les antibiotiques ne peuvent et ne doivent en aucun cas **remplacer** la collapso-thérapie médicale ou chirurgicale en matière d'indication de tuberculose pulmonaire cavitaire.

L'association pneumo-thorax et antibiotique est logique et profitable car elle permet d'associer une action mécanique à une action biologique.

Dans les cas limités où les antibiotiques sont employés avant la collapso-thérapie, **une régression cavitaire nette, peut inciter à continuer l'administration de ces médicaments** qui peuvent amener, mais ce n'est « qu'une heureuse surprise » une guérison complète et solide de la caverne.

Cependant ne serait-il pas judicieux de créer le pneumo-thorax, pour consolider la guérison et éviter une récidive toujours possible ?

CONCLUSIONS

1°) Les antibiotiques n'ont pu détrôner la collapso-thérapie qui demeure le traitement de choix de la tuberculose pulmonaire chronique : leur association avec le pneumo-thorax ou la collapso-thérapie chirurgicale, avant, pendant ou après l'intervention, n'en est pas moins hautement indiquée.

2°) L'examen de soixante-huit observations extériorise une action incontestable de la Streptomycine et du P.A.S., employés par voie générale sur les cavernes tuberculeuses. Ce mode de traitement amène d'assez faibles pourcentages de guérison : 7,2 %, ou d'amélioration : 13,2 %. Efficace sur les formes cavitaires jeunes, mais non toujours, il ne peut pourtant être systématiquement préconisé.

3°) Le P.A.S. capable lui aussi, de provoquer des disparitions géodiques renforce les effets de la Streptomycine.

En raison des risques de Streptomycino-résistance, très élevés en matière de tuberculose cavitaire, son emploi isolé permet de réserver la Streptomycine, chef de file des antibiotiques, pour les éventuelles poussées aiguës

4°) On est en droit de continuer l'administration isolée des antibiotiques, dans les cas où il était nécessaire de les employer seuls, si l'amélioration de la caverne s'avère nette et constante sur les plans cliniques, bactériologiques et surtout radiologiques.

Le Président,

L. MOREL.

VU : Le Doyen,

Ch. LEFEBVRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.

Toulouse, le 9 Juillet 1951.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Une bibliographie très complète jusqu'en 1948, peut être trouvée dans la thèse de Mlle G. FOSSE. (**Thèse de Paris**, 1948, N° 882, 1er déc.)

(1) ARNOLD (E.). — Traitement local des cavernes. (**Revue de la Tuberculose**, T. 13, 1949, p. 474-477.)

(2) BARIETY (M.) et LESOBRE (R.). — La Streptomycine dans le traitement du ballonnement cavitaire. (**Bull. Acad. Méd.**, 132, 1948, p. 610-612.)

(3) BARIETY et LESOBRE. — Remarques sur le traitement par la Streptomycine de la tuberculose pulmonaire. (**Revue de la tuberculose**, 1950, T. 14, N° 1-2, p. 8-14.)

(4) BERNARD (Et.), KREIS et LOTTE. — Tuberculoses traitées par la Streptomycine. (**Expansion Scientifique Française**, 1949, p. 114.)

(5) BERNARD (Et.), KREIS, LOTTE, MIGNOT. — Sur la Streptomycine appliquée au traitement de la tuberculose pulmonaire de l'adulte (forme miliaire exceptée). (**Presse Médicale**, juillet 1949; 26, N° 49, p. 2096, 104.)

(6) BERNARD (Et.), KREIS, LOTTE. — La Streptomycinorésistance selon les formes de la tuberculose et son incidence sur la conduite du traitement. **Presse Médicale**, oct. 1949, 57, N° 66, p. 965, 6.)

(7) BERNARD (Et.), KREIS, LOTTE, PALEY et FOSSE. — Sur la Streptomycino-thérapie des cavernes tuberculeuses. Résultats immédiats et tardifs. (**Rev. de la Tub.**, 1950, T. 14, N° 1-2, p. 3-7.)

(8) BOURGEOIS (P.) et FAUVET. — Essai d'explication anatomique de certains échecs de la Streptomycine chez les tuberculeux pulmonaires. (**Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris**, 1948, 64, p. 1162-1165.)

(9) BOURGEOIS (P.), GENEVRIER, DUPONT. — Action des injections intrabronchiques dirigées de Streptomycine sur les cavernes tuberculeuses. (**Sem. Hôp. Paris**, 1949, 25.)

(10) BOURGEOIS (P.) — Tuberculoses pulmonaire et pleurale. (**Flammarion**, édit., 1949.)

(11) BOURGEOIS (P.), CANETTI, GENEVRIER, COLLE. — L'action de la Streptomycine sur les tuberculoses cavitaires. (**Communication à la Soc. Française de la Tub.** Séance du 12 nov. 1949.)

(12) BOURGEOIS (P.), CANETTI, GENEVRIER et COLLE. — L'action de la Streptomycine sur les tuberculoses cavitaires. (**Rev. de la Tub.**, 1950, T. 14, N° 1-2, p. 15-30.)

(13) BRUN (J)) et VIALLIER (J.). — **Journ. de Méd. de Lyon,** 20 décembre 1948.

(14) BRUN, VIALLIER et KALB. — Le P.A.S. et ses indications actuelles dans le traitement de la tuberculose pulmonaire et pleurale. (**Le Poumon**, 1949, 5, p. 375-87.)

(15) BRUN, VIALLIER et LEHMANN. — L'emphysème bulleux pseudo-cavitaire au cours des miliaires pulmonaires tuberculeuses et l'action de la Streptomycine sur les lésions dites multi-excavées. (**Rev. de la Tub.**, 1949, T. 13, N° 7-8.)

(16) BRUN, VIALLIER et LEHMANN. — Streptomycinothérapie et images bulleuses du poumon tuberculeux. (**Rev. de la Tub.**, 1950, T. 14, N° 1-2.)

(17) BRUNET. — Contribution à l'étude du traitement des formes communes de la tuberculose pulmonaire par les cures brèves et discontinues de Streptomycine à dose moyenne. (**Thèse Alger,** 1949.)

(18) CANETTI et LACAZE. — La Streptomycino-résistance du B.K. dans la tuberculose cavitaire. (**Rev. de la Tub.**, 1950, T. 14, N° 7-8.)

(19) CATTA. — **Paris Médical,** 15 oct. 1949, N° 39.

(20) CAUSSIMON. — Action de la Streptomycine sur une caverne tuberculeuse. (**Comm. Soc. Phtisio. du S. O.** Séance du 4 juin 1950.)

(21) CHADOURNE, MATHEY, IOANNOU, PINELLI et BERTRAND. — D'une expérience sanatoriale de la Streptomycine. (**Rev. de la Tub.**, 1950, T. 14, N° 1-2.)

(22) COLLE (R.). — **Thèse Paris,** 1949.

(23) DELAUDE (A.) — Contribution à l'étude des bacilles tuberculeux résistants à la Streptomycine et au P.A.S. (**Thèse Toulouse,** 1950.)

(24) DESBAILLETS. — A propos de la guérison spontanée des cavernes tuberculeuses. (**Thèse Méd. Lausanne,** 1947.)

(25) DUROUX, VERGES, MARTY, ABLARD, MOREAU. — La Streptomycine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire non miliaire. (**Rev. de la Tub.**, T. 13, 1949. N° 7 et 8.)

(26) DUROUX, MASSON, MARTY, TABUSSE, ABLARD, BLOCH. — Notre expérience du traitement de la tuberculose par le P.A.S. (**Rev. de la Tub.**, T. 14, 1950, N° 9-10.)

(27) GERNEZ-RIEUX, BRETON et DELWAULLE. — Tuberculose cavitaire et Streptomycine. (**Journ. de Méd. de Lyon**, 1948, p. 908.)

(28) GERNEZ-RIEUX, BRETON et DELWAULLE. — Limites et dangers du traitement de la tuberculose pulmonaire par la Streptomycine. (**Concours médical**, 71, 1949, p. 992-996.)

(29) GERNEZ-RIEUX, BRETON, SEVIN et CHENET. — Recherches de la Streptomycino-résistance du bacille tuberculeux chez 120 sujets atteints de tuberculose pulmonaire et traités par la Streptomycine. (**Rev. de la Tub.**, T. 13, 1949.)

(30) GERNEZ-RIEUX, BRETON et DELWAULLE. — Valeur des tests actuels de la Streptomycino-résistance pour la conduite du traitement de la tuberculose pulmonaire par la Streptomycine. (**Rev. de la Tub.**, 1950, T. 14, N° 1-2.)

(31) HOWARD, MARESH, MUELLER, YANNITELLI, WOODRUFF. — The role of pulmonary cavitation in the development of bactérial résistance to Streptomycin. (**Amer. Rev. Tuberc.**, 1949, 59.)

(32) HOWLETT et O'CONNOR. — Treatment of tuberculosis with Streptomycin. (**Amer. Rev. Tuberc.**, 1948, 58.)

(33) JACOB. — Guérison imprévue au cours d'un traitement par la Streptomycine d'une caverne géante du sommet gauche. (**Rev. de la Tub.**, T. 14, N° 1-2.)

(34) KERAMBRUN, MALEVAL et MOULIN. — Etude clinique de 184 cas de tuberculoses pulmonaires chroniques de l'adulte traités par la Streptomycine. (**Rev. de la Tub.**, 1950, T. 14, N° 1-2.)

(35) LEHMANN. — P.A.S. in pulmonary tuberculosis. (**Tubercle**, 1950, 31.)

(36) LEVADITI et VEISMAN. — **Presse Médicale**, 56, 254, 1948.

(37) LEVI-VALENSI, MIGUERES, FERRERO, BRUNET. — **Presse Médicale**, mars 1951, 59, N° 15.)

(38) MATTEI, TRISTANI et BALOZET. — Les affaissements cavitaires après nettoyage du parenchyme pulmonaire par la Streptomycine. (**Bull. Acad. de Méd.**, 132, 1948, p. 102-103.)

(39) MATTEI, TRISTANI, BALOZET et MATTEI. — Streptomycine et pneumothorax associés dans le traitement

précoce de la tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse de l'adulte. (**Presse Méd.**, 39, 1949, 537.)

(40) MATTEI. — Streptomycine et tuberculose pulmonaire ulcéreuse, caséeuse ou fibro-caséeuse. (**Rev. de la Tub.**, T. 14, 1950, N° 1-2.)

(41) MEYER, BRUNEL et CHRETIEN. — Le traitement des cavernes en fonction de la notion de Streptomycino-résistance. (**Communic. à la Soc. Franç. de la Tub.**, 12 nov. 1949.)

(42) MOREL (L.) et LASSERRE, MADRAY et LAYSSOL. — Traitement des cavernes inertes par la Streptomycine intra-bronchique. (**Réunion de phtisio. du S. O.**, Séance du 30 avril 1949.)

(43) PARAF (J.), DESBORDES, BORY et ZIVY. — Note sur l'introduction du P.A.S. chez l'homme. (**Rev. de la Tub.**, 1950, T. 14, N° 12.)

(44) PRUVOST et TULOU. — Images kystiques aériennes et tuberculose pulmonaire. (**Sem. Hôp. Paris**, sept. 1944.)

(45) RIGGINS et HINSHAW. — Streptomycin tuberculosis research project oh the American Trudeau Society. (**Am. Rev. Tub.**, 59, 1949, p. 140-167.)

(46) RIST (E.) et BERNARD (Et.). — Les indications respectives ou conjuguées de la collapsathérapie (principalement le pneumothorax) et des antibiotiques dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. (**Rev. de la Tub.**, T. 14, 1950, N° 12, p. 1106-1159.)

(47) STEINLIN et WILHELMI. — Chimiothérapie de la tuberculose par le P.A.S. (**Schweiz. Med. Wochenschr.**, 1948, p. 1215.)

(48) VALLENTIN (G.). — Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par le P.A.S. (**Le Poumon**, 5, 1949.)

(49) VERAN (P.) et GUINOT. — Le P.A.S. dans le traitement de la tuberculose non miliaire. (**Rev. de la Tub.**, 1951, T. 15, N° 1-2.)

(50) VERAN et GUINOT. — Le P.A.S. dans le traitement de la tuberculose non miliaire. Etude radio-clinique. (**Sem. Hôp. Paris**, juin 1951, 27, N° 42.)

(51) VIDAL (J.), FOURCADE et PLANE. — Effets de la Streptomycine sur les lésions cavitaires dans la tuberculose pulmonaire. (**Communic. à la Soc. des Sciences Méd. et Biol.**, séance du 24 juin 1949.)

TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	13
LES DISPARITIONS CAVITAIRES	15
Observation n° 1	17
Observation n° 2	21
Observation n° 3	25
Observation n° 4	28
Observation n° 5	30
LES REGRESSIONS CAVITAIRES	33
LES ECHECS	41
Premier groupe	43
Deuxième groupe	47
Troisième groupe	49
Quatrième groupe	51
EXPOSE DES RESULTATS	53
ETUDE DES RESULTATS	55
LES REGLES THERAPEUTIQUES	63
LES CONCLUSIONS	65
BIBLIOGRAPHIE	67

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
61, RUE DES AMIDONNIERS
TOULOUSE